UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 117

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE de la TORULOSE MÉNINGÉE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1951

PAR

Jean RAULT

Né le 23 Septembre 1926 à Boulogne-sur-Mer (Pas-de-Calais)

Examinateurs de la Thèse

SIGALAS, Professeur ..... *Président*

BONNIN, Professeur ..... } *Juges*

LE COULANT, Professeur ..... } *Juges*

L'ÉPÉE, Agrégé..... } *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE RENÉ SAMIE

21-23, rue Teulère

—

1951

RAULT (Jean)

Contribution à l'étude de la Torulose méningée. — Bordeaux, impr. R. Samie. 1951. In-8°, 52 p. 4 planches illustrations.

(Thèse de Médecine, Bordeaux 1950-1951. N° 117.)

RAULT (Jean)

Contribution à l'étude de la Torulose méningée. — Bordeaux, impr. R. Samie. 1951. In-8°, 52 p. 4 planches illustrations.

(Thèse de Médecine, Bordeaux 1950-1951. N° 117.)

RAULT (Jean)

Contribution à l'étude de la Torulose méningée. — Bordeaux, impr. R. Samie. 1951. In-8°, 52 p. 4 planches illustrations.

(Thèse de Médecine, Bordeaux 1950-1951. N° 117.)

RAULT (Jean)

Contribution à l'étude de la Torulose méningée. — Bordeaux, impr. R. Samie. 1951. In-8°, 52 p. 4 planches illustrations.

(Thèse de Médecine, Bordeaux 1950-1951. N° 117.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0051

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 117

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE de la TORULOSE MÉNINGÉE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1951

PAR

Jean RAULT

Né le 23 Septembre 1926 à Boulogne-sur-Mer (Pas-de-Calais)

Examinateurs de la Thèse

SIGALAS, Professeur ..... *Président*

BONNIN, Professeur .....
LE COULANT, Professeur ..... *Juges*
L'ÉPÉE, Agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPÉRIÉ.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :
MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.
id.	CREYX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIÉCHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique des maladies infectieuses	N.....
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	BROUSTET

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : M. MESNARD

PROFESSEURS SANS CHAIRE :
MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC.
id.	BERGOUIGNAN.
id.	LENG-LÉVY.
Chirurgie générale	POUYANNE.
id.	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
Obstétrique	MAHON.
id.	CHASTRUSSE.

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Histologie	MAYER.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du trafail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.
Accouchements	MAHON.
Puériculture	PERY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
id.	COUSTOU.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie générale et analytique	BABIN.
Cryptogamie	LAUBIE.

	MM.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique	NEUZIL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Zoologie pharmaceutique	BAILANGER.
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÉRE

A MA MÉRE

A MA FEMME

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Médecin-Général GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Commandeur de la Légion d'honneur
Croix de guerre
Médaille de la Résistance

A Monsieur le Médecin en Chef SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Médecin des Hôpitaux de la Marine
Officier de la Légion d'honneur
Officier d'Académie
Médaille d'Argent de l'Education Physique

A Monsieur le Professeur DURAND

Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et de m'aider dans son élaboration.

Qu'il soit un gage de notre profond attachement et de notre gratitude.

A Madame le Docteur GORDEEF

Chef du Laboratoire de Mycologie
de l'Institut Pasteur de Tunis

Avec tous nos remerciements.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé L'ÉPÉE

Professeur agrégé de médecine légale et médecine du Travail
Assistant de Dermato-Vénérologie des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé LE COULANT

Médecin dermato-vénérologiste des Hôpitaux
Officier d'Académie

Monsieur le Professeur H. BONNIN

Professeur de médecine coloniale et clinique
des maladies exotiques
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre
Officier de l'Instruction publique

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur SIGALAS

Professeur de Zoologie et de Parasitologie
Directeur honoraire de la Station biologique d'Arcachon
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre
Officier de l'Instruction Publique

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accapser la présidence de cette thèse.
Témoignage de notre reconnaissance.
et de nos sentiments respectueux.

INTRODUCTION

Nous nous proposons, dans ce travail, de rapporter un cas de « Torulose méningée » due à « *Torulopsis neoformans* », que le Professeur DURAND, de l'Institut Pasteur de Tunis, a rencontré dans son Service des contagieux de l'Hôpital Cousal.

A cette occasion, après l'historique et le cas clinique observé, nous ferons l'étude approfondie de la maladie expérimentale chez les animaux de laboratoire les plus connus.

Nous avons repris l'étude des lésions et le comportement du parasite dans les différents organes d'animaux non expérimentés jusqu'alors.

Nous terminerons cet exposé par la revue des traitements récents employés pour combattre cette affection.

Chapitre premier

HISTORIQUE

L'infection à *Torula histolytica* du système nerveux central est connue depuis plus d'un demi-siècle. De nombreuses observations furent publiées sur toute la planète, depuis le travail de Zenker, en 1861, qui rapporta à Dresde le cas d'un homme mort d'une affection du système nerveux central due à un champignon.

En 1896, Curtis, au Tonkin, mit en évidence dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade une levure identifiable à *Saccharomyces tumefaciens*.

Von Hansemann, en 1905, trouva, au cours de l'autopsie d'un malade mort de méningite, des kystes bourrés de levures au niveau des méninges.

Dès 1915, Buschke, dans son article sur les levures, en cite trois cas, dont deux s'appuient sur des observations détaillées :

La première concerne un jeune homme, tuberculeux pulmonaire, qui mourut dans le coma, après un épisode méningé ayant duré dix-neuf jours, et qui fut présumé d'origine tuberculeuse. La ponction lombaire avait montré la présence de levures, l'autopsie les retrouve dans les méninges, ainsi qu'à l'intérieur de kystes implantés à la surface de l'écorce.

La deuxième observation rapporte également le cas d'un tuberculeux présentant des signes méningés avec présence de levures dans son liquide céphalo-rachidien.

En 1916, première description complète de la maladie par STODDART et CUTLER.

En 1918, FLU et WŒNSCHRECHT, de Java, publient une observation de blastomycose méningée.

Vers 1926, SHAPIRO et NEAL étaient capables d'exposer quinze cas dans les *Archives Neurologiques et Psychiatriques* américaines.

En 1930, en Indochine, GENEVRAY et BABLET étudièrent au microscope les levures réfringentes trouvées dans le liquide céphalo-rachidien et dans les crachats de leur malade.

En 1931, FREEMAN battait le record en exposant quarante-trois cas.

Depuis cette date, de nombreux travaux furent publiés par LEVIN en 1937, BINFORD en 1941, par VOYLES et BECK en 1946.

En France, les observations de méningite à *Torulopsis neoformans* sont peu nombreuses :

Citons le travail de ROGER, POURSINES, PITOT et TEMPIER sur le cas d'une méningo-encephalite à forme hypertensive due aux Torulas.

Ces dernières années, Gabriel SEGRETAIN et Edouard DROUHET, du Service de mycologie de l'Institut Pasteur, firent une étude approfondie de la maladie expérimentale sur la souris, le cobaye et le lapin.

Au Brésil, ALMEIDE et LACAZ, de Sao Paulo, décrivent le cas de deux malades qui, initialement avaient une atteinte pulmonaire, secondairement des lésions cutanées et ganglionnaires, et enfin une atteinte méningée importante. A l'autopsie, ces auteurs trouvèrent des méninges truffées de parasites.

Au laboratoire central de microbiologie de Santa Casa, le Docteur D.-T. CLAUDELL identifia le champignon du liquide céphalo-rachidien chez une femme de Rio Grande ; dans une observation très intéressante, le Docteur CLAUDELL mit en évidence les caractères principaux du *Torulopis neoformans.*

Depuis 1946, les observations australiennes, sud-africaines et américaines sont très nombreuses.

En 1950, William-H. MOSBERG et James-G. ARNOLD, de Baltimore, rapportent cinq cas de Torulose méningée :

Dans le premier cas, le diagnostic d'entrée était « méningite lymphocytaire bénigne » ;

Pour le second : « tumeur du lobe frontal » ;

« Maux de tête » pour le troisième.

Les deux derniers malades étaient entrés pour être mis en observation.

Ces auteurs américains étudièrent les différents aspects neurologiques de cette affection dont le diagnostic, souvent incertain, entraîne des erreurs thérapeutiques graves.

Depuis le rapport de VOYLES et BECK de 1946, le diagnostic est relativement plus fréquent. Au fur et à mesure que les cliniciens connaissent la symptomatologie trompeuse, la facilité de recherche du champignon, le diagnostic devient plus courant et la littérature médicale relate avec abondance des observations de méningite à *Torulopsis neoformans*.

La difficulté du diagnostic de Torulose méningée vient du fait que :

1° Cette maladie prend le masque d'une infection à pyogène, d'une infection tuberculeuse, d'une chorio-méningite bénigne, d'une véritable septicémie ;

2° Cette affection peut-être associée à d'autres maladies :

— En 1950, William H. MOSBERG trouve l'association de *Torulas* et de *Monilias* ;

— La maladie la plus fréquemment associée à la Torulose est la « maladie d'Hodgkin ». FITCHETT et WEIDMANN aussi bien que BUERGER et MORTON, ont attiré l'attention sur le fait que les lésions granulomateuses produites par le *Torulopsis neoformans* ressemblaient étrangement à celles de la lymphogranulomatose maligne. De l'avis de ces auteurs, le diagnostic peut être parfois hésitant entre Hodgkin et Torulose.

— Debré, Lamy, Niche, Grumbach et Normand admettent que la maladie d'Hodgkin favorise la virulence des Torulas, comme elle favorise le développement de la tuberculose.

— D'autres associations peuvent être possible : nombreuses observations d'auteurs qui parlent de Torulose associée à la leucémie lymphoïde (Magruder, 1939). au diabète, à la grossesse (Timerman, 1936), à l'endocardite maligne d'Osler, à la pyélonéphrite, à l'encéphalite (Burton, 1941), à l'insuffisance surrénale (Rawson).

3° A côté des formes septicémiques à Torulas décrites par Wade et Stevenson, la maladie prend dans certains cas le caractère localisé : limitée au rhino-pharynx (Jones, 1927), à la langue (Kessel, 1935), aux os, aux muscles vertébraux (Brewer, 1908), aux poumons (Dormer, Scher, 1947), aux tissus sous-cutanés.

4° Certaines toruloses prennent la forme d'une affection chirurgicale : dans ces dernières années, sur une soixantaine d'observations parues, huit interventions chirurgicales ont été pratiquées par suite d'erreurs de diagnostic ; la torulose ayant été confondue avec :

— Hématome sous-dural (Cox et Tolhurst, 1946) ;

— Hémorragie sous-arachnoïdienne (Cox et Tolhurst, 1946) ;

— Abcès du cerveau (Cloward, 1948) ;

— Tumeur du lobe frontal (Cox, 1949) ;

— Tumeur du lobe occipital (Cox, 1949) ;

— Tumeur cérébrale (Swanson et Smith, 1950).

Malgré toutes ces localisations extra méningées, la torulose a une prédilection marquée pour les méninges.

C'est là le grand quartier général de l'infection, c'est à ce niveau qu'il faut rechercher le champignon, l'identifier et le combattre.

Chapitre II

ÉTUDE CLINIQUE DE LA MALADIE

Le 2 juin 1950, à l'Hôpital Cousal de Tunis, dans le Service des contagieux du Professeur Durand, Mohamed Touhamid Mohamed, indigène de 30 ans, est hospitalisé pour état fébrile.

Depuis dix jours le malade se plaint de céphalées qui ont augmenté graduellement en intensité, accompagnées de nausées et vomissements, de douleurs musculaires généralisées et d'un état permanent de constipation.

Les antécédents héréditaires et familiaux ne purent être recherchés.

Dans les antécédents personnels, seules des fistules cervicales de l'enfance sont à retenir, le paludisme est peu probable.

Lors de son admission à l'hôpital, le malade est dans un état d'obnubilation complète, avec une température à 40°6, un pouls à 76.

L'examen clinique révèle :

— Au point de vue digestif :

Langue saburrale, quelques gargouillements au niveau de la fosse iliaque droite ;

Foie normal ;

Rate dépassant le rebord costal de un travers de main.

— Au point de vue nerveux :

Etat de torpeur, de prostration ;

Raideur de la nuque, Kernig très net ;

Réflexes tendineux plutôt vifs ;

Pas de strabisme, ni de paralysie.

L'examen des autres appareils s'est révélé négatif. Le cœur et les poumons sont normaux.

Les examens de laboratoire :

Recherches d'hématozoaires	négatives
Séro-diagnostic.....	négatif
Urée sanguine	0,60

Ponction lombaire : L.C.R. eau de roche, pression normale ; 410 éléments, tous lymphocytes, à la cellule de Nageotte.

Albumine	0,10
Chlorures	6,13

Pas de B.K., ni de germes pyogènes dans le culot de centrifugation.

Premières inoculations aux souris et aux cobayes.

Devant ce tableau clinique, et avant que le résultat de la ponction lombaire soit connu, un traitement à la chloromycétine fut institué :

— 4 grammes le premier jour, puis 0 gr. 25 toutes les deux heures pendant cinq jours, puis p gr. 25 toutes les trois heures les trois jours suivants et enfin 0 gr. 25 toutes les quatre heures pendant trois jours.

La température a baissé rapidement, tombant à 36° dès le cinquième jour de l'hospitalisation.

Le 5 juin, alors que la température est à 37°5, une nouvelle ponction lombaire est faite :

Albumine	0,40
Chlorures	6,14

L'état général s'améliore, le malade sort de son état de torpeur. Cependant la raideur de la nuque et le Kernig persistent. Il existe chez cet homme une difficulté à la marche avec faiblesse musculaire.

Pas de paralysie vraie, mais quelques tremblements des extrémités. Le psychisme est normal, malgré un peu de pessimisme.

Le 13 juin : la chloromycétine est arrêtée. La thérapeutique se limite alors à deux ampoules de chophytol par jour.

La température est à 36°, le pouls à 60.

Du 16 au 20 juin : clocher thermique sans cause apparente. Kernig toujours présent.

Ponction lombaire :

Albumine	0,25
Chlorures	6,42
52 éléments (?) à la cellule de Nageotte.	
Urée sanguine	0,72
Séro-diagnostic	négatif

A partir du 20 juin, la température est normale jusqu'à la sortie du malade, excepté un petit épisode fébrile mi-octobre, à la suite d'une ponction sous-occipitale.

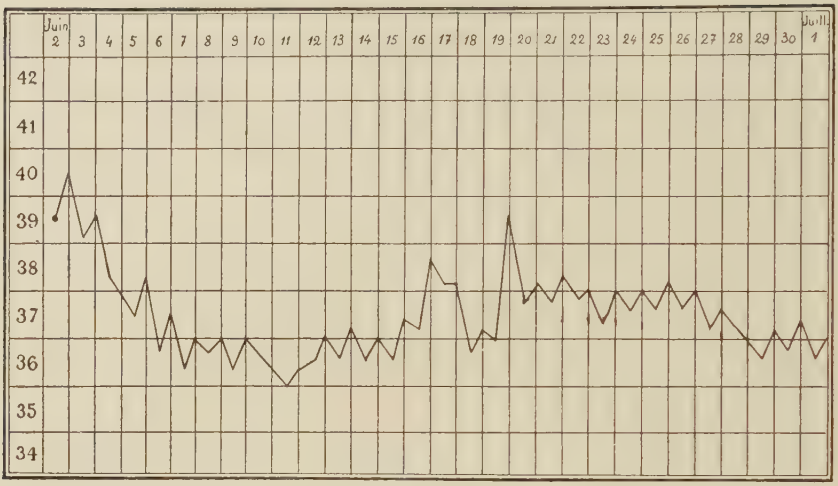
Examens pratiqués en dehors des précédents :

Formule. Numération sanguine :

Globules rouges	3.596.000
Globules blancs	11.780
Polynucléaires neutrophiles	65
Polynucléaires éosinophiles	3
Polynucléaires basophiles	0
Grands mononucléaires	1
Petits mononucléaires	9
Lymphocytes	22

Examen du fond d'œil normal le 12 juillet.

Température du premier mois d'Hospitalisation



Les différentes ponctions lombaires montrent une amélioration constante et progressive

		Eléments	*Albumine*	*Chlorures*	*Urée*	*B.K.*
P.L.	2/6/50	410 lymphos	0,10	6,13	0,30	»
P.L.	5/6/50	52	0,40	6,42	»	»
P.L. sous-occipitale	19/6/50	316	0,25	6,14	0,38	»
P.L.	30/6/50	219	0,40	7,31	0,38	»
P.L.	11/7/50	271	1,20	6,43	»	»
P.L.	18/7/50	»	1,75	6,14	»	»
P.L.	27/7/50	341	0,80	6,72	»	»
P.L.	4/10/50	250	0,75	7,31	0,38	»
P.L. sous-occipitale	17/10/50	240	1,50	6,83	»	»
P.L.	6/12/50	»	1,80	6,43	0,70	»
P.L.	5/1/51	36	0,60	6,72	0,48	»

BENJOIN COLLOÏDAL 22222 11222 21000

Le 23 octobre : cuti-réaction avec émulsion à 500 millions par centimètre cube de Torulopsis tués à 60°. Cuti : +++.

A noter l'azotémie un peu élevée pendant toute la durée de la maladie.

Il semble que l'état du malade progresse vers la guérison d'une façon plus rapide par la thérapeutique à l'iodure de potassium instituée le 5 octobre. I.K. : une cuiller à soupe six fois par jour.

Lors du départ du malade, le 7 janvier 1951, il n'y a plus ni Kernig, ni céphalée, la force musculaire est revenue à peu près comme auparavant.

Les réflexes sont entièrement normaux.

Le diagnostic de sortie du malade : méningite lymphocytaire à *Torulopsis* confirmée par le laboratoire.

Commentaires.

La méningite à *Torulopsis neoformans* est une maladie inflammatoire, imputable à l'invasion du système nerveux central par un champignon : *Cryptococcus neoformans.*

Si la voie ordinaire d'infection est la voie respiratoire, le champignon peut traverser le tractus gastro-intestinal, la barrière amygdalienne, parfois même s'infiltrer par une ulcération cutanée.

Dans la majorité des cas, après une élévation passagère de la température, la maladie suit une température excédant rarement 38°, se maintenant la plupart du temps à la normale.

Le pouls peut être normal, ou légèrement augmenté en fréquence, il peut tomber comme dans le cas ci-dessus à 40-50.

L'étude de la formule et de la numération sanguine est de peu de valeur : la numération est fréquemment normale, une petite leucocytose est commune, les polynucléaires prédominent en général.

Le diagnostic de torulose méningée repose sur l'examen du liquide céphalo-rachidien. La pression est normale, le liquide est opalescent, légèrement jaune, parfois eau de roche.

Le nombre des cellules est élevé, avec augmentation importante du taux des lymphocytes, parfois ce sont les polynucléaires qui prédominent.

Le sucre et les chlorures varient d'une façon minime.

L'albumine est souvent augmentée.

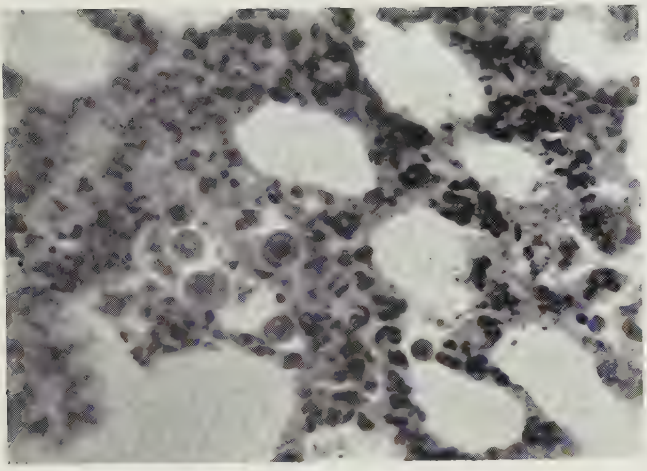
Les examens les plus importants sont :

— Examen direct du L.C.R. au microscope ;

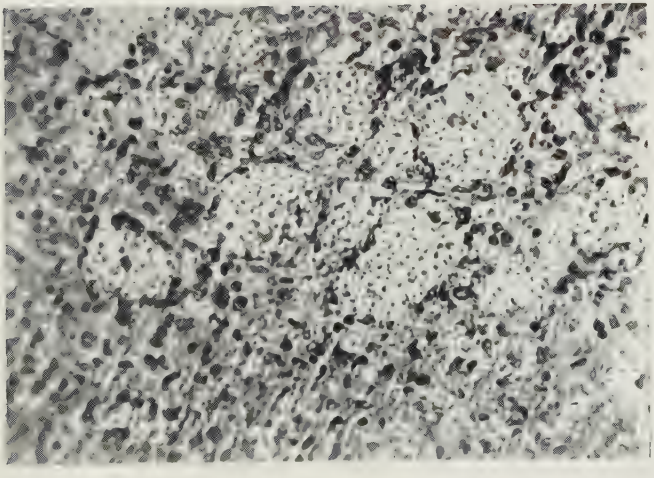
— Culture sur milieu de Sabouraud ;

— Inoculations aux animaux de laboratoire.

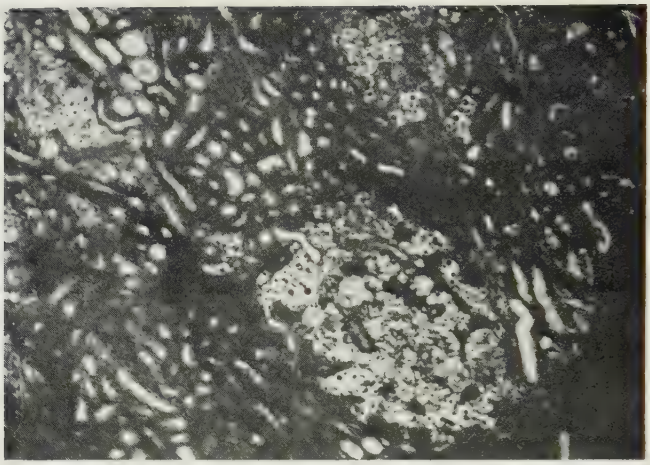
Ces divers examens doivent être pratiqués et renouvelés plusieurs fois avant d'exclure le diagnostic de torulose.



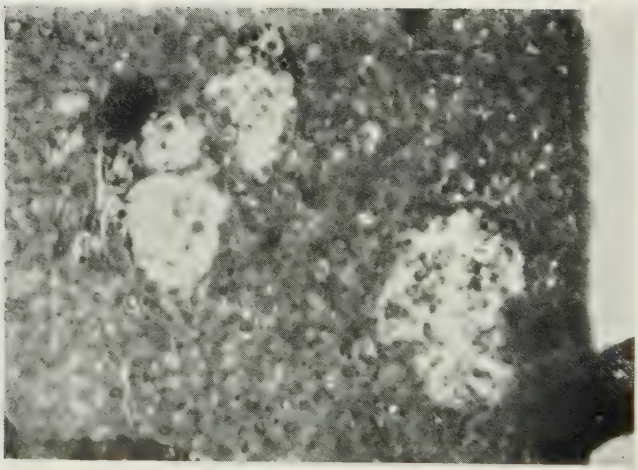
Poumon de singe infesté de Torulas
Grossissement 250



Rate de Hamster — Formations kystiques bourrées de Torulas
Grossissement 250



Rein de Hamster — Kystes parasitaires au niveau des tubes contournés
Grossissement 50



Foie de souris — Cavités à parasites
Grossissement 50

LE CHAMPIGNON : CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

Hyphomycètes, parasites du groupe des thallospores et du sous-groupe des blastospores, l'espèce *Torula* a été reconnue par J. LODDER en 1934.

Caractères morphologiques : cellules rondes ou ovoïdes de 5 à 6 *u*, à membrane présentant un double contour appelé « capsule », « halo », « double », « involucre ».

Les colorants dérivés de la méthode de Romanowski (Giemsa, bi-éosinate de Tribondeau) donnent de bonnes colorations. L'hématoxyline de Regaud, après fixation par l'acide osmique, colore le protoplasma en gris clair, les granulations en gris foncé, la membrane en noir.

Milieux où se développe le parasite :

— Gélose Sabouraud glucosée à 6 % ;

— Eau de pomme de terre (LANGERON) ;

— Gélose glucosés à 2 % ;

— Moût de bière.

Sur milieux solides, les cultures sont crémeuses, brillantes, visqueuses. Elles brunissent par vieillissement.

Caractères qui permettent d'identifier le champignon :

— Absence de filaments ;

— Présence de capsule ;

— Pouvoir pathogène sur les animaux ;

— Neurotropisme électif.

Un caractère biochimique important : absence de fermentation sur les hydrates de carbone.

Chapitre III

POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL DU TORULOPSIS NEOFORMANS

Animaux utilisés dans les différentes épreuves.
Souris, cobayes, hamsters, mérions, rats, lapins, chiens et singes.

Les différentes voies d'injection.
Voies intra-cérébrale, intra-péritonéale, respiratoire, chambre antérieure de l'œil.

Les différents liquides injectés.
Liquide céphalo-rachidien, émulsions de différents organes.

1. — Etude de la maladie expérimentale chez la souris jeune.

L'expérience a porté sur 180 souris.

Produits injectés : 0 cc. 5 de liquide céphalo-rachidien du malade dilué à 1/33 ;

Lors des différents passages, 0 cc. 5 de :

— émulsions de cerveaux d'animaux expérimentés diluées au 1/33 et au 1/100 ;

— sang de souris inoculées dilué ;

— broyages de rates dilués.

A) *Inoculation intra-cérébrale.*

Durée de survie. — Les souris sont toutes mortes :

— 8 à 10 jours après inoculation d'un broyat de cerveau ;

— 10 à 15 jours après inoculation d'un broyat de rate.

Maladie expérimentale.

Pendant toute la durée de la maladie, la souris présente une élévation thermique peu importante, accompagnée d'un amaigrissement rapide et d'un état de somnolence continuel.

Quelques jours avant la mort de la souris, on remarque une surélévation de la voûte crânienne due à un œdème méningé provoqué par l'agglomération des *Torulopsis*, et surtout par l'hypertension intra-crânienne.

Toutes les souris font une maladie généralisée.

Toutes les souris examinées ont présenté des lésions parasitaires intra-cérébrales avec atteinte méningée.

Dans l'ordre de fréquence, les organes les plus touchés sont : poumons, foie, rate, reins, myocarde et pancréas.

La culture sur Sabouraud est positive pour tous les organes.

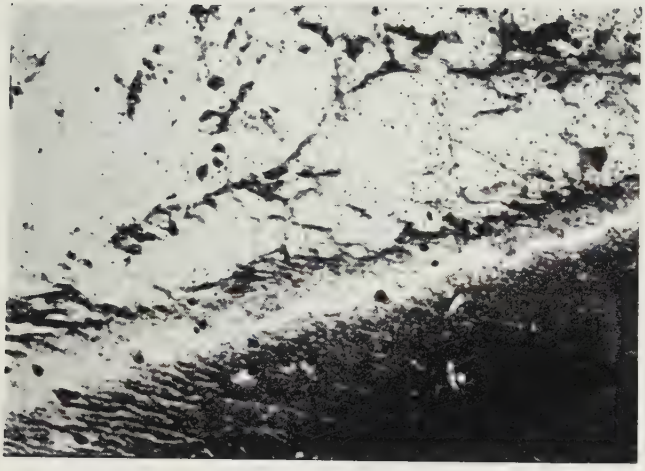
1. Au niveau du cerveau.

— Lésions anatomiques : congestion vasculaire intense.

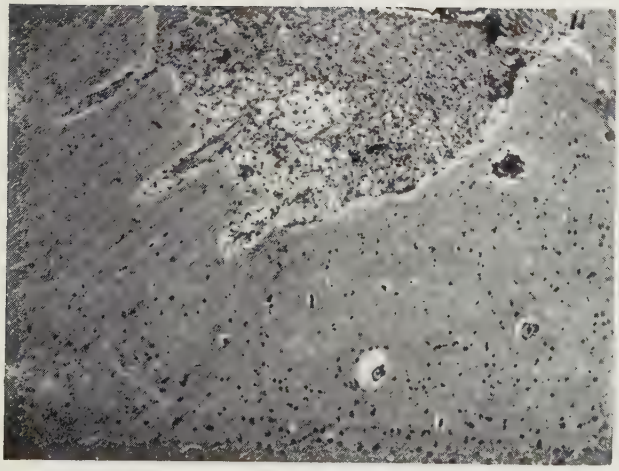
— Lésions parasitaires : les formations kystiques occupées par la forme granuleuse du parasite, peuvent être situées à des pôles diamétralement opposés du cerveau : kystes au niveau de la corticalité cérébrale en communication directe avec les méninges, kystes disséminés dans un hémispère.

On a rencontré sur une préparation une formation kystique située dans la corne d'Ammon.

Ces kystes parasitaires, de toutes les dimensions, les uns volumineux, les autres petits, isolés les uns des autres ou agglomérés, sont constitués par des nids de parasites ayant

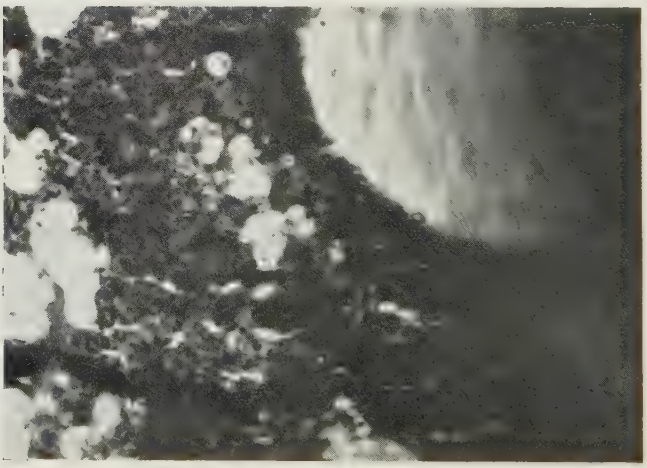


Méninges de souris — Granulations parasitaires
Grossissement 250



Cerveau de singe — Kystes cérébraux à Torulas
Kystes au niveau de la corne d'Ammon
Grossissement 50

Moelle dorsale de chien — Torulas au niveau du tissu adipeux perimédullaire.
Grossissement 50



Poumon de souris — Congestion vasculaire intense — Kysies à parasites.
Grossissement 50

déterminé une lyse du tissu nerveux à leur contact. Parfois, il n'existe plus qu'un axe vasculaire au sein du kyste.

Chaque formation est constituée d'une poche principale et de 4 ou 5 petites poches secondaires isolées entre elles par une grêle cloison cellulaire. Chaque poche est occupée par les parasites. L'élément parasitaire est toujours isolé par un halo clair.

Au niveau des méninges :

— Lésions anatomiques : congestion vasculaire, infiltration cellulaire à prédominance lymphoïde.

— Lésions parasitaires : méninges infestées. Infiltration massive, généralisée tellement importante, que l'hémisphère cérébral se trouve comprimé par endroits, sa surface est toute festonnée.

Au niveau du cervelet : présence de formation kystiques.

2. Au niveau du poumon.

— Lésions anatomiques : congestion vasculaire intense avec infiltration inflammatoire à polynucléaires ou lymphocytes provoquant une alvéolite catarrhale avec épaississement des cloisons.

Les cellules inflammatoires arrivent tout au contact du parasite dont elles ne sont isolées que par un halo clair.

— Lésions parasitaires : les éléments parasitaires sont très nombreux, surtout dans la bande réactionnelle sous-corticale.

Présence de nodules disséminés dans le parenchyme pulmonaire ; ces nodules recouvrent la surface de 2 à 10 alvéoles et sont formés de cellules alvéolaires desquamées ou de cellules d'origine sanguine : lymphocytes, quelques polynucléaires. Certains de ces nodules englobent des parasites.

A côté de ces nodules, présence de kystes entourés d'une réaction cellulaire. A l'intérieur de ces kystes, les parasites sont nombreux, isolés ou groupés, de dimensions et d'aspects très variables.

Le parasite peut être libre dans l'alvéole, ou bien isolé des cellules réactionnelles par un mince halo clair, celui-ci se voyant surtout au pourtour des gros éléments. Le parasite mobilise parfois 2 ou 3 alvéoles par la réaction cellulaire qu'il détermine.

3. Au niveau du foie.

— Lésions anatomiques : congestion vasculaire avec effacement du dessin trabéculaire par suite de la tuméfaction des cellules hépatiques.

Sur une préparation, on a pu mettre en évidence un infiltrat inflammatoire périportal.

On note une irrégularité cellulaire très marquée.

— Lésions parasitaires : les formations kystiques parasitaires sont disséminées dans le parenchyme hépatique, les dimensions de ces formations sont très variables : quelques-unes de petit réduit comprennent un élément entouré de son halo, d'autres plus volumineuses comprennent une quinzaine d'éléments. Il y a, parfois, fusion d'éléments parasitaires.

Les différentes préparations de tissu hépatique permettent de connaître les formes bourgeonnantes et les formes en division du *Torulopsis neoformans.*

4. Au niveau de la rate.

— Lésions anatomiques : hyperplasie lymphoïde et réticulaire. On note la présence de cellules géantes à noyaux bourgeonnants (mégacaryocytes) sur certaines préparations.

— Lésions parasitaires : les éléments sont rares ou nombreux, suivant les coupes, le plus souvent isolés les uns des autres, parfois groupés par trois ou quatre ébauchant des kystes.

Ces éléments sont disséminés aussi bien dans la trame lymphatique que dans la trame réticulaire.

5. Au niveau des reins.

— Lésions anatomiques : congestion vasculaire glomérulaire. Lésions des tubes contournés : tuméfaction trouble des cellules épithéliales des tubes contournés.

— Lésions parasitaires : rares éléments situés dans les fibres interstitielles dans les glomérules. Les parasites intra-glomérulaires ont tendance à la formation des kystes.

6. Au niveau du myocarde.

Nombreux éléments dont la majorité est groupée à l'intérieur de petits kystes. Quelques rares éléments isolés entourés d'un halo clair.

Certains éléments sont logés dans un interstice inter-fasciculaire.

Aucune réaction cellulaire de voisinage.

7. Au niveau du pancréas.

Rares éléments. Une coupe permet de voir un kyste parasitaire inclus dans un îlot endocrinien. Quelques éléments isolés dans la partie exocrânienne.

L'examen des coupes d'autres organes, tels que l'estomac, l'intestin, ne montre aucune lésion anatomique ou parasitaire.

B) *Inoculation intra-péritonéale.*

Durée de survie. — 20 à 40 jours après inoculation de 0 cc. 5 d'un broyat de cerveau de souris dilué à 1/33 et à 1/100.

Maladie expérimentale.

La maladie de la souris inoculée par voie intra-péritonéale se traduit par un amaigrissement accentué, un état de somnolence de l'animal qui se pelotonne sur lui-même, le poil hérissé.

L'autopsie de l'animal révèle une péritonite avec épaississement du péritoine et exsudat fibrineux avec splénomégalie considérable.

Les coupes histopathologiques montrent :

1° *Au niveau de la rate.* — Atteinte de la capsule qui présente des aires de nécrose.

Pulpe rouge hyperplasique.

Dans les préparations, on trouve quelques sinus veineux dilatés bourrés d'hématies.

2° *Au niveau du poumon.* — Congestion vasculaire. Autour des vaisseaux, petits corpuscules du diamètre des hématies groupés ou disséminés.

3° *Au niveau du foie.* — Dilatation des sinusoïdes pleins de lymphocytes macrophages. Çà et là quelques petits foyers de raréfaction cellulaire à l'intérieur desquels se trouvent des parasites.

Au niveau du tissu nerveux et du myocarde : aire de raréfaction cellulaire avec de nombreux éléments.

2. — Etude de la maladie expérimentale chez le cobaye.

L'expérience a porté sur vingt cobayes. Seule l'inoculation intra-cérébrale a été pratiquée.

Produits injectés. — 0 cc. 5 de liquide céphalo-rachidien du malade dilué.

Lors des passages : émulsions de cerveaux d'animaux expérimentés.

Durée de survie. — Tous les cobayes ne sont pas morts. La plupart ont été sacrifiés dans le premier mois qui a suivit l'inoculation.

La recherche du champignon sur milieu Sabouraud a constamment positive.

Maladie expérimentale. — Les signes cliniques décelables pendant toute la durée de la maladie sont minimes. On

observe cependant une légère hyperthermie chez quelques cobayes, un peu d'amaigrissement, allant chez un cobaye jusqu'à la cachexie.

Il n'a pas été observé de paralysie du train postérieur, ni de convulsions tonico-cloniques.

Le cobaye ne semble pas réagir d'une façon importante à l'infection par *Torulopsis* qui reste localisée au cerveau.

Le travail de Gabriel SEGRETAIN et d'Edouard DROUHET sur « la mycose expérimentale à *Torulopsis histolytica* » de 1947 portait sur le pouvoir expérimental du champignon sur le cobaye. Ces auteurs montrèrent chez cet animal l'atteinte élective du système nerveux central avec présence de torulas au niveau des méninges et lésions importantes de l'écorce cérébrale, du cervelet, des cellules des cornes antérieures et de la substance blanche médullaire.

3. — ETUDE DE LA MALADIE EXPÉRIMENTALE CHEZ LE HAMSTER « CRICETUS AURATUS ».

L'expérience a porté sur huit hamsters de Syrie. Seule l'inoculation par voie intra-cérébrale a été pratiquée.

Produits injectés :

1. — Inoculation de 0 cc. 5 d'une émulsion de cerveaux de souris diluée au 1/33 chez un hamster adulte et trois jeunes hamsters d'environ six semaines ;

2. — Inoculation de 0 cc. 5 d'une émulsion de cerveaux de souris diluée au 1/100 chez quatre hamsters jeunes.

Durée de survie. — Dans le premier lot : quelques jours après l'inoculation, on trouva les trois jeunes hamsters morts, rongés par le hamster adulte qui fut sacrifié quarante jours plus tard ;

Dans le deuxième lot : un hamster disparu, un second eut une perforation intestinale due à la prise de la température. Les deux derniers furent sacrifiés un mois et deux mois après l'inoculation.

Maladie expérimentale. — Après une augmentation importante du poids (35 à 70 gr.), le hamster maigrit rapidement. On observe une légère hyperthermie, sans autre signe clinique.

A l'autopsie. — On se trouve devant une rate volumineuse et granuleuse, dont l'examen histologique montre : une rate littéralement bourrée de torulas, groupés en formation kystiques, multiloculaire ou uniloculaire, ou disséminés dans un tissu splénique qui n'est plus représenté que par des travées fibreuses et quelques infiltrats lymphoïdes.

4. — Etude de la maladie expérimentale chez le mérion.

L'expérience a porté sur quatre mérions. L'inoculation fut intra-cérébrale.

Produits injectés. — Emulsion de cerveaux de souris diluée.

Durée de survie. — Le premier mérion meurt onze jours après l'inoculation, ayant perdu 17 grammes ;

Le deuxième mérion meurt dix-sept jours après l'inoculation, ayant perdu 24 grammes ;

Les deux derniers ont été sacrifiés vingt et un jours après l'inoculation.

Maladie expérimentale. — Signes cliniques discrets, peu de température, mais amaigrissement rapide.

L'analyse d'urine montre de gros disques d'albumine.

Les organes les plus touchés sont : le cerveau, les méninges, le rein, la rate, les poumons et le foie.

1° *Au niveau du cerveau.* — Formations kystiques multiples, dont les plus petites ont tendance à s'agglutiner pour former de volumineux kystes.

2° *Au niveau des méninges.* — Hypervascularisation. Réaction cellulaire intense. Présence de multiples nodules situés dans des logettes.

3° *Au niveau du rein.* — Congestion vasculaire et tubulaire, suffusions hémorragiques. Tuméfaction trouble, effacement de la lumière des tubes contournés. Homogénéisation.

4° *Au niveau de la rate.* — Hyperplasie réticulaire, formation de larges travées de cellules claires, congestion vasculaire aboutissant à des placards de suffusions hémorragiques. Dans les foyers d'infarcissement, nombreux polynécléaires. Fibrose importante. Métaplasie myéloïde.

5° *Au niveau du poumon.* — Congestion vasculaire provoquant des œdèmes périvasculaires et une alvéolite catarrhale. Epaississement des cloisons inter-alvéolaires.

La mobilisation des cellules alvéolaires et l'apport de cellules d'origine sanguine, en particulier polynucléaires, aboutissent à la formation de nodules dans lesquels on trouve de nombreux éléments parasitaires.

Les parasites se situent également au sein de la cloison inter-alvéolaire épaissie.

6° *Au niveau du foie.* — Congestion vasculaire. Multiples petits foyers arrondis, disséminés dans le parenchyme hépatique sans localisation définie, constitués par la précipitation de fibrine dans les sinus, s'accompagnant de nécrose des éléments hépatiques voisins.

Les parasites sont disséminés dans les sinus, sans réaction cellulaire à leur contact.

5. — Etude de la maladie expérimentale chez le rat.

L'expérience a porté sur quatre rats.

L'inoculation intra-cérébrale a été faite à partir d'une émulsion de cerveaux de souris diluée au 1/33.

Le *Torulopsis neoformans* ne semble gêner en aucune façon la vie de ces animaux qui sont les moins réceptifs.

La recherche du champignon sur gélose Sabouraud de différents organes a été positive une fois sur quatre.

6. — Etude de la maladie expérimentale chez le lapin.

L'expérience a porté sur quatre lapins. L'inoculation a été faite à partir d'une émulsion de cerveaux de souris.

La durée de survie du lapin est de soixante jours.

Maladie expérimentale. — Le lapin présente une méningite typique, avec élévation de la température et des signes cliniques nets : l'animal se blottit dans un coin noir, ne prend aucune nourriture, présente à la fin de sa vie des crises tonico-cloniques. L'amaigrissement est rapide.

Une ponction sous-occipitale faite une semaine après l'inoculation montre un taux élevé d'éléments (plus de 500 éléments au mmc.). Le liquide céphalo-rachidien prélevé, inoculé à deux souris, provoque la mort de celles-ci au bout d'une semaine.

Chez le lapin, le *Torulopsis neoformans* a un neurotropisme électif se manifestant cliniquement et bactériologiquement.

7. — Etude de la maladie expérimentale chez le chien.

L'expérience a porté sur sept chiens.

Produits injectés. — Emulsion de cerveaux de souris diluée.

Inoculation :

Premier lot : inoculation intra-cérébrale ;

Deuxième lot : inoculation par la chambre antérieure de l'œil.

Premier lot (chiens I, II, III, IV). — Inoculation intra-cérébrale d'une émulsion de cerveaux de souris diluée au 1/20 ; la dose injectée est de 0 cc. 50. L'inoculation a été faite le 14 octobre 1950.

Chien I. — Le 18 : ponction sous-occipitale (255 éléments au millimètre cube). Le liquide céphalo-rachidien est

inoculé à quatre souris. Celles-ci meurent rapidement. Les cultures faites à partir des différents organes des souris sont positives sur milieu de Sabouraud.

Le 19 : faiblesse, pas de paralysie, l'animal meurt.

A l'autopsie : gros foie hémorragique, splénomégalie, rein hémorragique, vésicule biliaire œdémateuse.

Chien II. — Meurt le 22.

Chien III. — Le 19 : ponction sous-occipitale, pas d'élévation du nombre des éléments. Cependant, l'inoculation de ce liquide céphalo-rachidien détermine chez quatre souris une maladie typique.

Le 20 : mort de l'animal.

L'autopsie ne révèle rien, seules les urines renferment de gros disques d'albumine.

Chien IV. — Meurt d'infection secondaire le 22.

Rien à l'autopsie, sinon un dépôt purulent à la base du crâne. La culture de ce pus sur bouillon est positive.

Deuxième lot (chiens V, VI, VII). — Inoculation au niveau de la chambre antérieure de l'œil faite le 26 octobre.

Chien V. — Le 1er novembre, ponction sous-occipitale : 78 éléments au millimètre cube.

Sacrifié le 7 décembre : rien à l'autopsie. Recherches du champignon négatives sur milieu de Sabouraud.

Chien VI. — Le 1er novembre, ponction sous-occipitale : 3 éléments au millimètre cube.

Sacrifié le 7 décembre : rien à l'autopsie. Cultures négatives sur Sabouraud.

Chien VII. — Meurt le 1er novembre, sans avoir présenté de paralysie.

En résumé, chez le chien, l'inoculation intra-cérébrale provoque une réaction méningée. La durée de survie étant d'une semaine.

L'infection, lors de l'inoculation par la chambre antérieure de l'œil, ne se manifeste pas cliniquement.

Les organes les plus touchés sont : foie, rate, poumons, reins, moelle.

I. — *Après inoculation par voie intracérébrale.*

Au niveau du foie. — Congestion vasculaire intense, effacement du dessin trabéculaire. Ballonnisation des cellules hépatiques. Ruptures hémorragiques de la zone moyenne du lobule.

Au niveau de la rate. — Hypertrophie de l'organe. Congestion vasculaire. Nombreuses cellules parasitaires géantes à noyaux bourgeonnants.

Au niveau du rein. — Congestion tubulaire et glomérulaire. Tuméfaction trouble, dégénérescence granuleuse des tubes contournés.

Au niveau du poumon. — Poumon congestif et infarci. Alvéolite œdémateuse et catarrhale.

Au niveau de la moelle :

— Moelle cervicale : présence de torulas dans les enveloppes méningées périmédullaire. Chaque élément est réuni aux voisins par de fins filaments et l'on a ainsi une trame réticulée dont les lignes d'intersection sont occupés par des torulas de faible calibre.

Certains torulas se nichent entre l'enveloppe fibreuse et la racine des filets nerveux.

— Moelle dorsale : torulas tout le long de l'axe médullaire, à l'intérieur de l'enveloppe fibreuse qu'ils dissocient. Pas d'éléments à l'intérieur de l'axe médullaire.

— Moelle lombaire : présence de torulas à son niveau et tout le long des filets nerveux qui y naissent.

On trouve également des parasites sous la capsule de deux ganglions sympathiques.

II. — *Après inoculation par la chambre antérieure de l'œil.*

Poumon congestif avec des placards d'infarcissement.

Rate, foie, rein, myocarde congestifs.

Rien au niveau des filets nerveux.

8. — Etude de la maladie expérimentale chez le singe Patas.

L'expérimentation a porté sur un singe de 7 kg. 400.

Le 14 octobre 1950, inoculation dans le cerveau du singe d'une émulsion de cerveaux de souris diluée au 1/20, conservée à — 25° pendant vingt-quatre heures.

Du 14 au 20 : le singe semble supporter facilement cette attaque parasitaire.

Le 20, ponction sous-occipitale : 1.500 éléments au millimètre cube.

Le 21 : le singe reste toute la journée dans son coin, ne bouge pas, prend quelques aliments.

Le 22 : faiblesse générale, somnolence, ne prend aucun aliment, se terre dans son coin. Pas de paralysie.

Le 25, nouvelle ponction sous-occipitale : 2.000 éléments.

L'animal reste étendu dans sa cage.

Le 25 au soir, le singe est sacrifié mourant.

A l'autopsie : poumons piquetés, hémorragiques ; foie très augmenté de volume ; ganglions lombaires hypertrophiques.

Le liquide céphalo-rachidien inoculé à cinq souris : résultats positifs.

Différentes inoculations ont été faites aux souris à partir de la moelle cervicale, dorsale, lombaire, du nerf crural, du nerf sciatique, du sang, des urines, du rein, de la rate, du cœur, du foie, du caillot sanguin.

Toutes ces inoculations ont provoqué la mort des souris.

L'émulsion de cerveau de singe infesté tue la souris à la dose de 1/33.333, l'incubation variant de douze à vingt jours.

L'émulsion de moelle tue la souris en un mois.

Examen microscopique des différents organes.

Myocarde. — Ilots de réaction histiocytaire au pourtour d'éléments parasitaires.

Foie. — Congestion vasculaire. Tuméfaction cellulaire.

Poumon. — Farci de *Torulas neoformans.* Congestion vasculaire. Réaction cellulaire plus ou moins nette autour des parasites.

Les torulas sont isolés ou groupés dans des logettes de toutes tailles. Alvéolite œdémateuse et hémorragique : les torulas baignent dans la sérosité.

Rate. — Hyperplasie lymphoïde et réticulaire. Métaplasie fibreuse.

Apparition d'éléments multinucléés à l'intérieur des centres lymphoïdes qui phagocytent les torulas.

Réaction nodulaire fibreuse, au pourtour de ces éléments, aussi bien dans la pulpe blanche que dans la pulpe rouge.

Rein. — Tuméfaction trouble des tubes contournés.

Foyers cellulaires réactionnels au pourtour des torulas. Présence de parasites dans l'espace de deux tubes contournés.

9. — Passages sur œufs.

Inoculation de deux allantoïdes d'œufs incubés pendant neuf jours, avec dilution de cerveaux de souris au 1/33 filtrée sur Seitz.

Premier œuf : 2 gouttes ; deuxième œuf : 4 gouttes.

Premier œuf meurt en vingt-quatre heures : œuf macéré, non utilisé ;

Deuxième œuf meurt après sept jours d'étuve : culture souillée.

Inoculation d'un troisième œuf : inoculation dans le jaune. L'embryon est tué la veille de l'éclosion.

Avec le broyage d'allantoïde de cet œuf, on pratique une inoculation intra-cérébrale à trois souris qui meurent en quatre à huit jours.

On inocule trois autres souris avec l'émulsion de cerveau de poussin : les souris meurent après quatre à quinze jours d'incubation. Les différentes cultures faites à partir du cerveau, du rein, de la rate, du foie de ces souris sont positives pour le champignon.

Résumé de la maladie expérimentale.

L'étude de la maladie expérimentale chez les divers animaux de laboratoire montre combien ceux-ci réagissent différemment lorsqu'ils sont en contact avec le *Torulopsis neoformans.*

Certains d'entre eux ne semblent pas réceptifs, tel le rat, d'autres présentent des réactions minimes de défense à l'infection, tel le hamster. Par contre, chez la plupart, la maladie se caractérise par des signes cliniques et bactériologiques très nets : la souris, le lapin, le chien, le singe paraissent les plus touchés.

L'infection à *Torulopsis neoformans* est une maladie généralisée : à côté des lésions électives du système nerveux central et de la moelle, le champignon s'attaque à tous les organes vitaux de l'organisme : myocarde, foie, reins, rate, poumons.

Au niveau des lésions qu'il crée, le parasite peut être disséminé dans tout l'organe qui est très altéré et infiltré de leucocytes, il peut former des nids de parasites déterminant la lyse des tissus qui sont à leur contact.

Un caractère particulier du parasite est sa tendance à l'envahissement qui n'entraîne pas une réaction vigoureuse des tissus, la réaction cellulaire étant toujours discrète.

ORGANES ATTEINTS CHEZ LES DIVERS ANIMAUX DE LABORATOIRE INOCULÉS PAR VOIE INTRA-CÉRÉBRALE

	Poumons	*Foie*	*Rate*	*Reins*	*Myocarde*	*Cerveau Moelle*	*Estomac*	*Pancréas*	*Culture sur milieu de Sabouraud des différents organes*
Souris	+++	++	+	+	+	++	—	+	+++
Cobaye						++			+
Hamster			++			+			+
Mérion	++	++	++	+	—	++	—	—	++
Rats.....									1 fois sur 4
Lapin.....	+	+	+	+	+	++	—	—	+
Chien.....	+	+	++	+	—	+++		—	+
Singe	+++	+	++	++	+	++	—	+	+++

Chapitre IV

TRAITEMENT DE LA TORULOSE MÉNINGÉE LES DONNÉES RÉCENTES

Malgré les nombreux travaux effectués ces dernières années, aucune thérapeutique ne semble agir sur le cours de la maladie.

Le parasite se développe à l'abri d'un énorme matériel capsulaire, sans aucune réaction de l'organisme. L'hôte est lui-même sans défense et on constate l'absence de réaction immunitaire. La capsule formée d'acide hyaluronique possède un rôle important de protection du parasite *in vivo*.

Divers essais de traitement furent tentés :

— Les sulfamides et la pénicilline sont sans action. Le traitement à la streptomycine vanté par Beck et Huntz en 1948, semble être sans effet sur le cours de la méningite.

Mezey et Fowler, dans un rapport d'un grand intérêt, examinent le cas d'une malade traitée par des injections intraveineuses d'alcool à 5 %, de l'iodure de potassium *per os* et des comprimés d'antimoine. Cette malade vivait un an après son attaque de méningite. Mezey et Fowler crurent au succès de cette thérapeutique.

— Cependant, quelques mois plus tard, Binford fit l'observation d'une malade en bonne santé vingt-trois mois après sa méningite à *Torulopsis neoformans* malgré une thérapeutique limitée aux ponctions lombaires et à l'aspirine

— Divers auteurs ayant trouvé que la Béflavine Roche (solution de Vit. B 2) avait une action antibiotique sur certains champignons pathogènes, essayèrent de l'utiliser dans le traitement de la torulose méningée ; ils n'eurent aucun résultat appréciable.

Bien que le *Torulopsis neoformans* ne puisse survivre *in vitro* à une température de 40°, les cas de méningite les plus sévères sont ceux où la température est élevée : l'hyperthermie du lapin accompagne la pullulation du champignon au niveau de ses organes.

Devant l'échec successif de toutes les thérapeutiques, notre malade, une fois le diagnostic de torulose confirmé par les épreuves de laboratoire, n'a reçu aucun traitement avant le 5 octobre, date à laquelle une thérapeutique par l'iodure de potassium fut instituée.

Notre malade mène une vie normale depuis janvier 1951.

CONCLUSIONS

I. — Il nous a paru intéressant de faire connaître une affection due à *Torula neoformans.*

II. — Cette affection est souvent méconnue et peut provoquer des erreurs de diagnostic.

III. — Le diagnostic de la maladie repose uniquement sur des examens de laboratoire du liquide céphalo-rachidien, en particulier sur la culture du champignon sur milieu de Sabouraud et sur l'inoculation aux divers animaux de laboratoire.

IV. — Malgré le cas heureux du Service des contagieux de l'Hôpital Consal de Tunis, l'évolution de la maladie est presque toujours fatale. La mort survient, a plus ou moins longue échéance. Tous les moyens thérapeutiques se sont montrés ineffisaces pour éviter la progression fatale de la maladie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen, l'Assesseur,
L. CHELLE.

Vu :
Le Président du Jury,
R. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 4 Juillet 1951.

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

BECK (E.-M) and MUNTZ (M.-M.). — « Experimental therapy of generalized torulosis in rats with streptomycin » (*J. Lab. and Clin. Med.*, 33 : 1159-1160, 1948).

BECK (E.-M.) and VOYLES (G.-Q.). — « Systemic infection due to *Torula histolytica* (*cryptococcus hominis*) ; effect of chemotherapeutic agents (potassium iodide, sulfadiazine and sulfonamide) in experimentally produced infections » (*Arch. Int. Med.*, 77 : 516-525, 1946).

BINFORD (C.-M.). — « Torulosis of the central nervous system ; review of recent literature and report of a case » (*Am. J. Clin. Path.*, 11 : 242, 1941).

BRUMPT. — *Précis de parasitologie* (6e édition, 1950).

BUERGER (R.-E.) and MORTON (C.-B.). — « Torula infection ; review and report of four cases » (*Surgery*, 15 : 312-325, 1944).

BURTON (R.-M.). — « Lead encephalopathy, complicating Torula infectioc » (*West Virginia M. J.*, 37 : 212-214, 1941).

CLAUDEL (D.-T.). — « Laboratorio de Parasitologia do D.E.S. « saccâo de Microbiologia de Labaratorio de Santa Casa, mars 1948).

COX (L.-B.) and POLHURST (J.-C.). — *Human torulosis, a clinical, pathological and microbiological study, with a report of* 13 *cases* (1946, Melbourne University Press).

DEBRÉ (R.), LAMY (M.), NICK (Jr), GRUMBACH et NORMAND. — « Méningite à *Torula histolytica* chez un enfant de 12 ans atteint de lymphogranulomatose maligne » (*Bull. Acad. de Médecine de Paris*, 130 : 443-449, 1946).

DROUHET (E.) et SEGRETAIN (G.). — « Mycose expérimentale à *Torulopsis histolytica* » (*Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1947, nº 12).

— « Sur l'action de la lactoflavine à l'égard du *Torulopsis histolytica* » (*C.R. Soc. Biol.*, 1948, t. XVLII, p. 316).

— « Sur l'action de la streptomycine *in vitro* et *in vivo* sur le Torula » (*C.R. Soc. Biol.*, 1948, t. CXLII, p. 319).

— « Action de l'hyaluronidase sur la capsule de *Torula histolityca* » (*C.R. Acad. Scientifique*, 1949, t. CCXXVIII, p. 424).

Dormer (B.-A.) and Sher (P.). — « Tumor of lung due to *Cryptococcus histolyticus* » (*Clin. Proc.*, 6 : 269, 1947).

Fitchett (M.-S.) and Wfidman (F.- D.). — « Gener alized torulosis associated with Hodgkin's disease » (*Arch. Path.*, 18 : 225, 1934).

Freeman (W.). — « Torula infection of the central nervous sustem » (*Jaheb. f. Psychol. u. neurol.*, 43, 236, 1931).

Genevray et Bablet. — *Arch. Inst. Pasteur Indochine*, 1930, n° 11.

Gurvi. — « Reconocimiento de *Torula neoformans* » (*An. Fac. Med. Montevideo*, 35 : 1, 1950).

Hamilton (L.-C.) and Thompson (P.-E.). — « Treatment of meningitis (due to *Cryptococcus neoformans* or *Torula histolytica*) with penicillin ; case » (*Am. J. Dis. Child.*, 72 : 334, 1946).

Jones (E.-L.). — « Torula infection of the nasopharynx » (*South M. J.*, 20 : 120, 1927).

Levin (E.-A.). — « Torula infection of the central nervous system ; four recent cases » (*South Africa M. J.*, 20 : 2-5, 1946).

Magrou (J.). — « Sur un extrait aqueux de myxomycète empêchant la croissance du *Torulopsis* » (*C.R. Acad. Sc.*, t. 2260, p. 1030-1032).

Magarey (F.-R.) and Denton (P.-M.). — « *Torula histolytica* infection of central nervous system » (*British M. J.*, 1 : 1082, 1948).

Maudet. — « A propos d'un cas probable de méningo-encéphalite à *Torula histolytica* » (*Arch. Méd. Navale*, n° 2, 1938).

Mezey (C.-M.) and Fowler (R.). — « Cerebrospinal cryptococcus (due to *Cryptococcus neoformans* or *Torula histolytica*) » (*J. A. M. A.*, 132 : 632-634, 1946).

Mosberg (W.-H.) and Arnold (J.-G.). — « Torulosis of the central nervous system : review of literature and report of five cases » (*Ann. Int. Med.*, 1950).

O'Neill (F.-J.), Nercomb (A.-L.) and Nielsen (C.-S.). — « Cryptococcus meningitis, report of a case » (*Naval M. Bull.*, 49 : 300-305, 1949).

Rawson (A.-J.), Collins (L.-H.) and Grant (J.-L.). — « Histoplasmosis and Torulosis as causes of adrenal insufficiency » (*Am. J. M. Sc.*, 215 : 363, 1948).

Reeves (D.-L.). — « Torula infection of the lungs and central nervous system report of six cases with three autopsies » (*Arch. Int. Med.*, 68 : 57, 1941).

Roger (M.), Poursines (Y.), Pitot et Tempier. — « Méningo-encéphalite à forme hypertensive due aux torulas » (*Revue Neur.*, 74 : 333, 1942).

Sampson and Farren. — « Another case of Torula meningitis » (*South Africa M. J.*, 16 : 245, 1942).

Shapiro and Neal. — « Torula meningitis » (*Arch. Neurol. and Psychiat.*, 13 : 174, 1925).

Stoddard and Cutler. — « Torula infection in man » (*Studies from the Rockefeller Institute for Med. Res. Reprints*, 25 : 1, 1916).

Timerman (M.-J.). — « Fatal case of yeast meningitis in pregnancy » (*Am. J. Obst. and Gynec.*, 31 : 686, 1936).

Von Hansemann. — « Ueber eine bisher nicht beobachtete Gehirnkrankung durch Hefen » (*Verhandl. d. deutsch path. Gesellsch.*, 9 : 21, 1905).

Voyles and Beck. — « Systemic infection due to *Torula histolytica*. Report of 4 cases and review of literature » (*Arch. Int. Med.*, 77 : 504-515, 1946).

Wade (L.-J.) and Stevenson (L.-D.). — « Torula infection » (*Yale J. Biol. and Med.*, 13 : 467-476, 1941).

Weidman (F.-D.). — « Cutaneous torulosis » (*South M. J.*, 26 : 851, 1933).

Zenker. — « Encephalitis mit Pilzentwickelung im Gehirn » (*Jahresb. d. Gesellsch. f. Natur. u. Meilk. in Dresden*, 62 : 51, 1861).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9
Historique 11
Etude clinique de la maladie 15
Le champignon 21
Pouvoir pathogene expérimental 23
1) Chez la souris 23
2) Chez le cobaye 28
3) Chez le hamster 29
4) Chez le mérion 30
5) Chez le rat 31
6) Chez le lapin 32
7) Chez le chien 32
8) Chez le singe 35
Traitement de la torulose méningée 39
Conclusions 41
Bibliographie 43

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. SAMIE
21-23, rue Teulère

—

1951

Dépôt légal N° 15.321 — 3e Trimestre 1951